



HAL
open science

[Menopause hormonal treatment and risk of breast cancer: comments on the results of the Million Women Study]

Agnès Fournier, Françoise Clavel-Chapelon, Catherine A. Hill

► To cite this version:

Agnès Fournier, Françoise Clavel-Chapelon, Catherine A. Hill. [Menopause hormonal treatment and risk of breast cancer: comments on the results of the Million Women Study]. *Bulletin du Cancer*, 2003, 90 (10), pp.924-6. inserm-00168642

HAL Id: inserm-00168642

<https://inserm.hal.science/inserm-00168642>

Submitted on 29 Aug 2007

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Traitement hormonal de la ménopause et risque de cancer du sein : commentaires sur les résultats de la Million Women Study

Agnès Fournier¹, Françoise Clavel-Chapelon¹, Catherine Hill²

¹INSERM U 521, Equipe E3N, Institut Gustave Roussy, rue Camille-Desmoulins, 94805 Villejuif Cedex

²Institut Gustave Roussy, rue Camille-Desmoulins, 94805 Villejuif Cedex

L'enquête a été menée sur un peu plus d'un million de femmes anglaises de 50 à 64 ans. Entre 1996 et 2001, les femmes invitées à se présenter à une mammographie de dépistage recevaient un questionnaire incluant des questions sur leur prise actuelle et passée de THS. Ces femmes étaient ensuite suivies et la survenue de cancers du sein invasifs était identifiée au moyen des registres de cancers du National Health Service.

Cette étude confirme, après 2,6 ans de suivi en moyenne, l'augmentation du risque de cancer du sein associée à la prise de THS. Le risque est d'autant plus grand que la durée d'utilisation est grande et l'augmentation du risque est limitée à la période d'utilisation du THS (ce résultat est retrouvé de manière assez constante dans les enquêtes d'observation menées jusqu'à présent [3]). Comme le suggèrent également la plupart des enquêtes d'observation récentes, l'augmentation du risque est significativement plus grande avec les associations estro-progestatives qu'avec les estrogènes seuls : par rapport aux non-utilisatrices de THS, le risque est multiplié par deux avec une association estro-progestative et augmenté de 30 % avec les estrogènes seuls (*figure 1*).

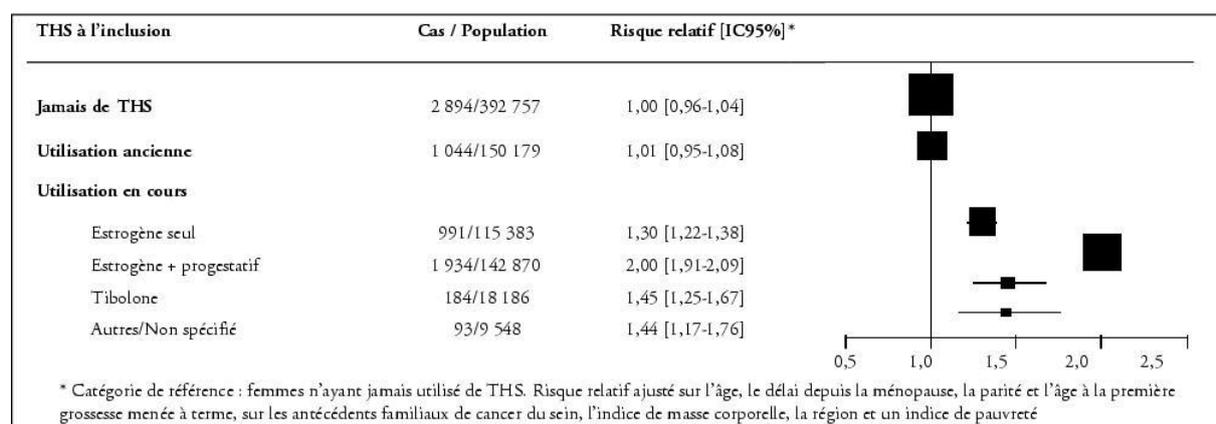


Figure 1. Risque relatif de cancer du sein invasif en fonction du délai depuis l'arrêt du THS et du type de THS utilisé à l'inclusion. D'après la Million Women Study [2]. La taille du carré est proportionnelle à la quantité d'information (c'est-à-dire aux effectifs de chaque groupe), le centre du carré se positionne au niveau du risque relatif et le trait horizontal traversant le carré représente l'intervalle de confiance de ce risque relatif.

La Million Women Study a en outre permis de comparer l'effet de différents traitements sur le risque de cancer du sein. Le résultat capital de cette étude est que l'augmentation de risque observée ne dépend, pour les estrogènes, ni du type (conjugué équin ou œstradiol), ni de la dose, ni de la voie d'administration (orale, transdermique ou par implants) (*figure 2*) ; de même, pour les associations, l'augmentation du risque ne dépend ni du type de progestatif utilisé (acétate de médroxyprogestérone, noréthistérone, norgestrel/lévonorgestrel), ni du schéma d'administration (séquentiel ou continu) (*figure 3*). D'autre part, la tibolone, stéroïde de synthèse qui présente à la fois une activité estrogénique, progestative et androgénique, est associée à une augmentation significative du risque de cancer du sein qui semble être du même ordre que le risque associé aux estrogènes seuls (*figure 1*).

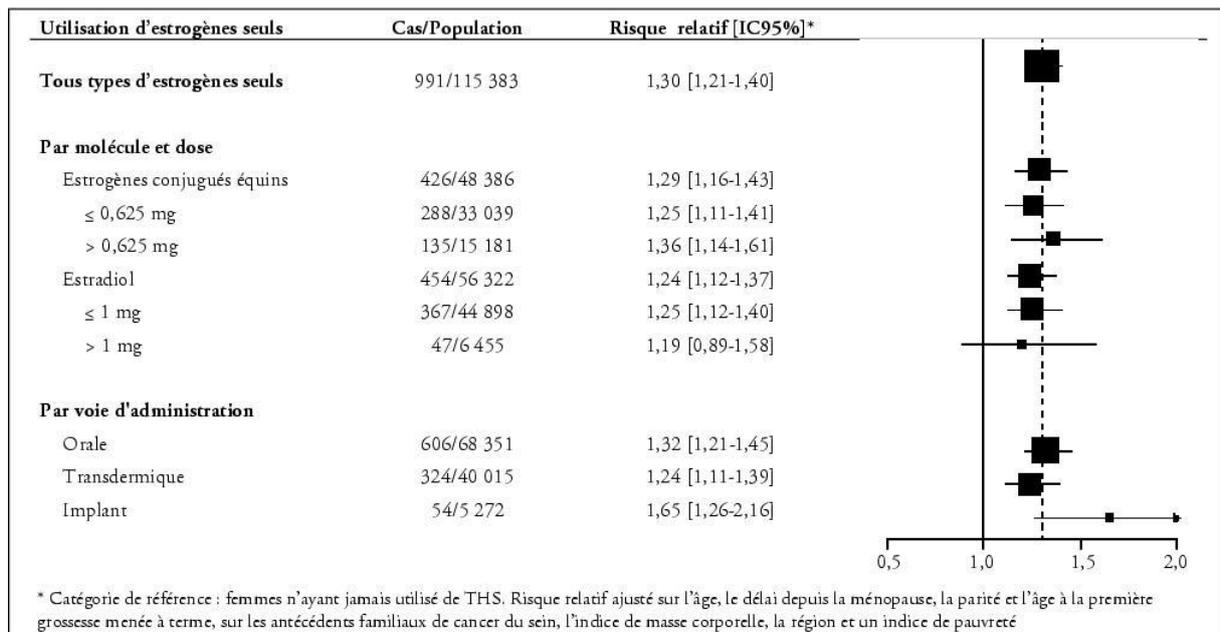


Figure 2. Risque relatif de cancer du sein invasif en fonction de la molécule, de la dose et de la voie d'administration de l'estrogène seul utilisé à l'inclusion. D'après la Million Women Study [2].

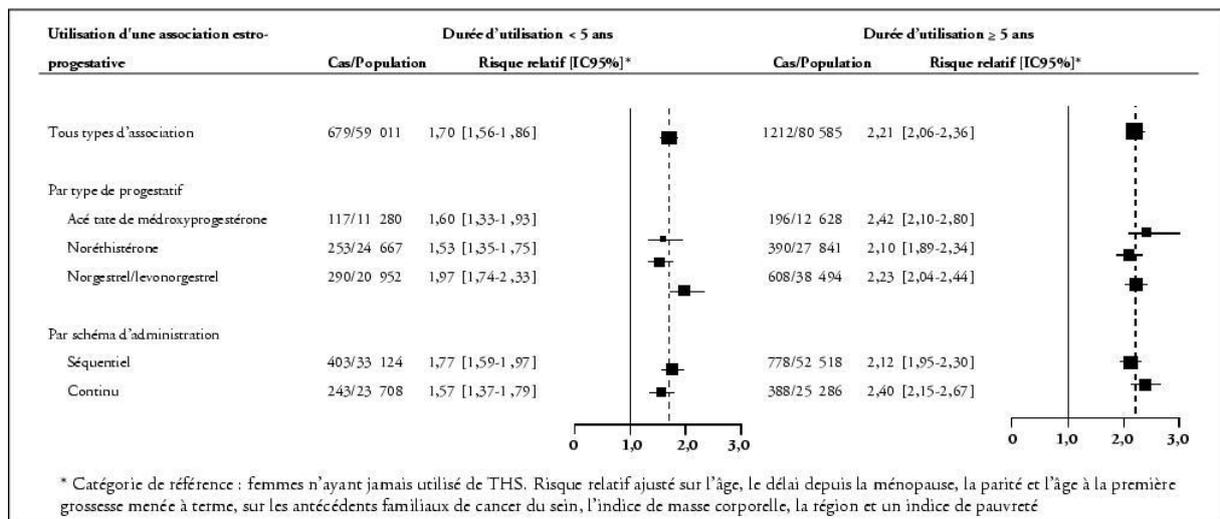


Figure 3. Risque relatif de cancer du sein invasif en fonction du type de progestatif et du schéma d'administration de l'association estro-progestative utilisée à l'inclusion. D'après la Million Women Study [2].

Les auteurs estiment qu'un traitement estrogénique seul administré pendant 5 ans à 1 000 femmes de 50 ans suivies jusqu'à 65 ans induirait 1,5 cancers du sein de plus que chez 1 000 femmes non traitées, un traitement estro-progestatif administré pendant 5 ans conduisant à 6 cancers du sein supplémentaires. Dix années de traitement par estrogènes seuls ou associés à un progestatif entraîneraient, respectivement, 5 et 19 cas supplémentaires (figure 4).

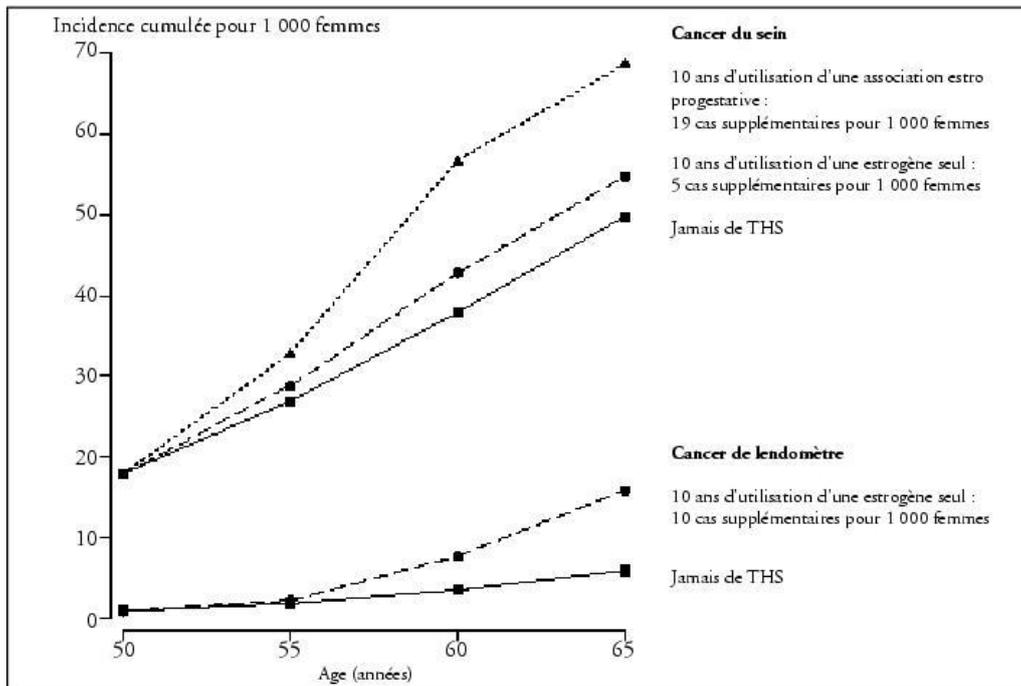


Figure 4. Estimation de l'incidence cumulée de cancer du sein et de cancer de l'endomètre pour 1 000 femmes qui n'ont jamais utilisé de THS et pour 1 000 femmes qui ont utilisé un THS pendant 10 années à partir de 50 ans. D'après la Million Women Study [2].

L'essai contrôlé randomisé WHI démontre, de la façon la plus rigoureuse possible, qu'une association continue d'un estrogène conjugué équin et d'acétate de médroxyprogestérone augmente le risque de cancer du sein [1, 4]. Il restait à savoir si cette augmentation de risque était extrapolable à d'autres types de THS. Les résultats de l'étude MWS montrent clairement que oui. Même si, à ce jour, l'impact des THS utilisant d'autres progestatifs, comme la progestérone micronisée ou la dydrogestérone, souvent utilisés en France, n'a toujours pas été évalué, il serait dangereux de continuer à prescrire très largement les THS. L'augmentation du risque de cancer du sein, et l'augmentation de risque de cancer de l'endomètre avec les estrogènes seuls s'observe avec tous les types de THS étudiés jusqu'à présent. Ceci impose donc de prescrire ces traitements avec une extrême prudence. Mais il ne faut pas les remplacer par des traitements dont l'efficacité n'est pas prouvée ou dont les effets à long terme ne sont pas évalués, comme les phyto-estrogènes ou la DHEA.

Références

1. Writing Group for the Women's Health Initiative. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women : principal results from the Women's Health initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002 ; 288 : 321-3.
2. Million Women Study Collaborators. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet* 2003 ; 362 : 419-27.
3. Fournier A, Hill C, Clavel-Chapelon F. Traitement hormonal substitutif de la ménopause et risque de cancer du sein. *Bull Cancer*, 2003 ; 90 : 821-31.
4. Chlebowski RT, Hendrix SL, Langer RD, Stefanick ML, Gass M, Lane D, *et al.* Influence of estrogen plus progestin on breast cancer and mammography in healthy postmenopausal women : the Women's Health Initiative Randomized Trial. *JAMA* 2003 ; 289 : 3243-53.